

- For more records, click Records link at page end.
- To change the format of selected records, select format and click Display Selected.
- To print/save clean copies of selected records from browser click Print/Save Selected.
- To have records sent as hardcopy or via email, click Send Results.

☒ Select All  
☒ Clear Selections

Print/Save Selected

Send Results

Display Selected

Format

Free

1. ☐ 1/5/1 DIALOG(R)File 352:Derwent WPI (c) 2005 Thomson Derwent. All rts. reserv.

001435734

WPI Acc No: 1975-85480W/197552

Stable powdered pantethine for injections - ppd. by  
 lyophilising with glycine, alanine, lactose, mannitol or dextran

Patent Assignee: DAIICHI PHARM CO LTD (DAUC )

Number of Countries: 001 Number of Patents: 002

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
JP 50088215	A	19750715				197552 B
JP 78002931	B	19780201				197808

Priority Applications (No Type Date): JP 73138324 A 19731205

Abstract (Basic): JP 50088215 A

Stable powd. pantethine (I) for injections is prepd. by  
 lyophilising (I) with >1 of glycine, alpha-alanine, lactose, mannitol,  
 and dextran. In an example, (I) 10 and glycine 0.5 g. were dissolved in  
 100ml. H<sub>2</sub>O. The soln. was sterilised by filtration, added to ampoules,  
 and lyophilised and the ampoules sealed.

Title Terms: STABILISED; POWDER; PANTETHINE; INJECTION; LYOPHILISE; GLYCINE  
 ; ALANINE; LACTOSE; MANNITOL; DEXTRAN

Derwent Class: B05

International Patent Class (Additional): A61K-009/14

File Segment: CPI

Derwent WPI (Dialog® File 352): (c) 2005 Thomson Derwent. All rights reserved.

☒ Select All  
☒ Clear Selections

Print/Save Selected

Send Results

Display Selected

Format

Free

© 2005 Dialog, a Thomson business



特許  
特許庁長官殿

昭和48年1月5日

# ① 日本国特許庁 公開特許公報

1. 発明の名称  
ペンテチン凍結乾燥品の製法
2. 発明者  
東京都港区赤坂5丁目6番9号  
ダイイチセイヤクケンヤウリョウセイガクケンユウブナイ  
第一製薬研究所 薬剤研究部内  
ナカ川 延 孝 (他2名)
3. 特許出願人  
東京都中央区日本橋3丁目14番10号  
〔283〕 第一製薬株式会社  
代表取締役 石 尾 武 雄
4. 代理人  
東京都中央区日本橋3丁目14番10号 ● 103  
第一製薬株式会社内 電話(272)0611  
内 丸 文 彦
5. 添付書類の目録  
(1) 明細書 1通 (2) 委任状 1通  
(3) 図面 1通

方 文 彦

48-138324

- ① 特開昭 50-88215
- ④ 公開日 昭50.(1975) 7.15
- ② 特願昭 48-138324
- ③ 出願日 昭47.(1973) 12. 5
- 審査請求 未請求 (全4頁)

庁内整理番号  
6793 44

⑤ 日本分類  
30 C4

⑥ Int.Cl.<sup>2</sup>  
A61K 31/195

## 明 細 書

1. 発明の名称  
ペンテチン凍結乾燥品の製法
2. 特許請求の範囲  
ペンテチンを、グリシン、α-アラニン、乳糖、マンニット及びデキストランより選ばれた物質の一種以上の少量存在下凍結乾燥することとを特徴とするペンテチン凍結乾燥品の製法。
3. 発明の詳細な説明  
医薬として用いられているペンテチンは、常温では無定形粉末であるが、0.3~0.5%吸湿すると粉末状態を保ち得ずガラス状態となる。このものは吸湿性や安定性から粉末状態が望ましいが、減圧乾燥等で粉末とするのは殆ど不可能で、合成品は通常1~2%の水分を含んだ結晶状乃至ガラス状である。凍結乾燥法により粉末化することも考えられるが、ペンテチンは通常の物質よりも残存水分量を少く(約0.1%以下)しなければならないので非常に困難である。すなわち、凍結乾燥時の現象として、凍結品より

水分が昇華しにくく、乾燥時に凍結乾燥の可能な温度(約-20℃)以上に凝結と品温が上昇してしまう。このため、温度を上下させながら凍結する等の操作をして凍結乾燥品を得ることもできるが、効率が著しく悪く、かつ製品の形状等が好ましくない等の欠点がある。

本発明者らは、以上に述べた如く粉末化の困難なペンテチンの凍結乾燥法について研究を重ねた結果、共晶点の高いアミノ酸又は糖類を少量添加して凍結乾燥を行なうと、著しく効率的に良好な製品が得られることを見出して本発明を完成した。共晶点の高いアミノ酸又は糖類としては例えばグリシン、α-アラニン、乳糖、マンニット、デキストラン等を挙げることができる。添加量としてはペンテチンに対し1/20(重量)程度で十分な効果が得られる。粉末製品を得るには、ペンテチンとアミノ酸又は糖類の水溶液をアンプルに入れ常法により凍結乾燥すれば、効率良く優れた製品が得られる。先に医薬品の凍結乾燥時マンニットを加える方法も

発表されているが（特公昭45-2754号）、この方法では相対的に多量のマンニットを用いこのものの性質が凍結乾燥時の挙動を支配する点で本発明とは全く異なり、投与及び調剤等その後の取扱いについても他の成分が多量に存在していることは好ましくないことが多いので少量の添加で優れた効果を挙げることのできる本発明は極めて有用なものである。

#### 実施例 1

バンテチン10g、グリシン0.5gを注射用蒸留水に溶かし全量を100mlとする。無菌濾過後2mlのアンプルに0.5ml充填し、凍結乾燥を行ない、乾燥後直ちにアンプルを熔閉しバンテチン注射剤を得た。

#### 実施例 2

バンテチン20g、乳糖1gを蒸留水に溶かし全量を100mlとする。濾過後1.5mlのアンプルに5ml充填し、凍結乾燥を行なう。乾燥後直ちにアンプルを熔閉しバンテチンの粉末を得た。

- 3 -

好な製品が得られた。α-アラニン、乳糖、マンニット及びデキストランを用いた場合も殆ど同様な結果が得られた。図2及び図3の如く温度を調節するとバンテチン単独でも凍結乾燥品が得られはするが、効率は悪く、仕上り品の形状も添加物を加えた図1のものに比べかなり劣った。

#### 4 図面の簡単な説明

図1、図2及び図3は本発明方法及びバンテチン単独溶液の凍結乾燥図である。

#### 特開昭50-88215 (2)

#### 実施例 3

バンテチン20g、デキストラン1gを蒸留水に溶かし全量を100mlとする。濾過後直径約10cmのガラス製シャーレに50mlを入れ凍結乾燥を行なう。乾燥後直ちに相対湿度5% (20°) の除湿箱に移し、スパーテルで乾燥品を気密容器に移しバンテチンの粉末を得た。

#### 実施例 4

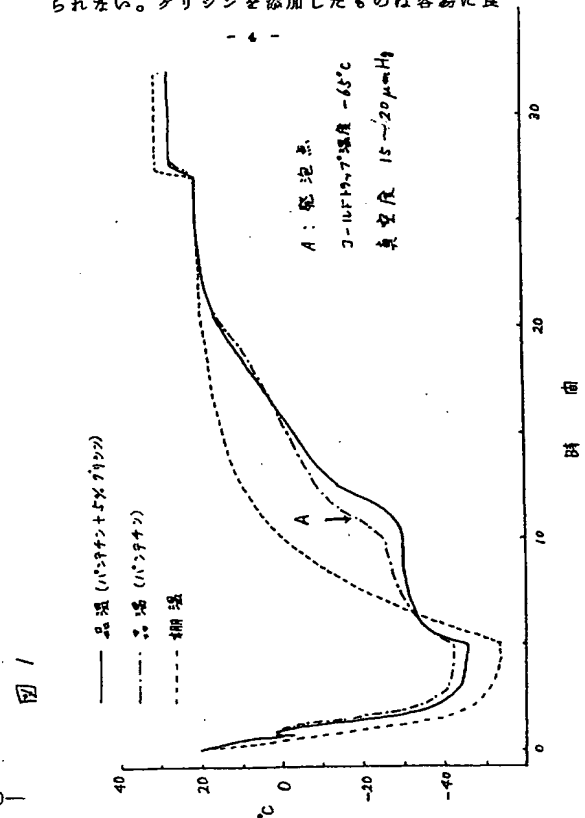
実施例2の乳糖に代えα-アラニンを用い同様な粉末を得た。

#### 実施例 5

実施例2の乳糖に代えマンニットを用い同様な粉末を得た。

次に本発明の効果を図面により説明する。

図1は実施例2の組成の溶液5ml及び10%バンテチン水溶液5mlを1.5mlのアンプルに充填し（液層の高さ約1cm）凍結乾燥を行つた実験例を示したものであり、バンテチンのみの場合はA点で発泡して船状となり凍結乾燥品は得られない。グリシンを添加したものは容易に良



- 5 -

-70-

特開昭50-88215(3)

図 2

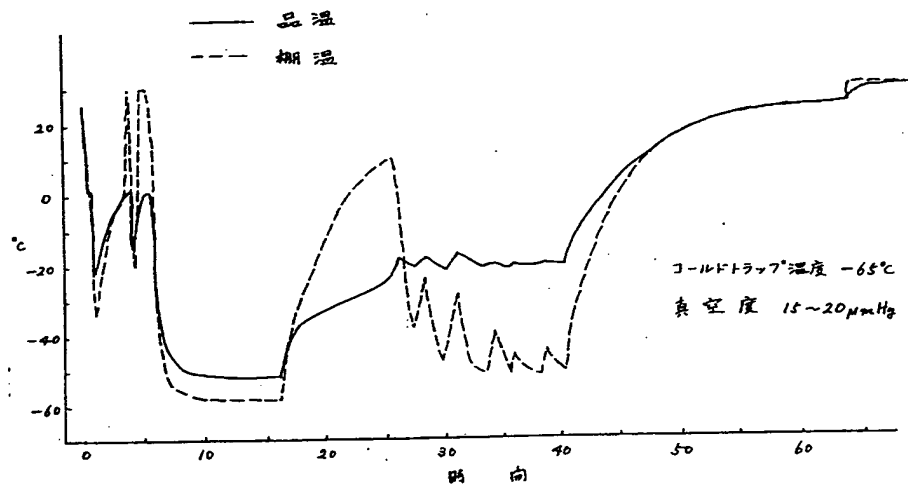
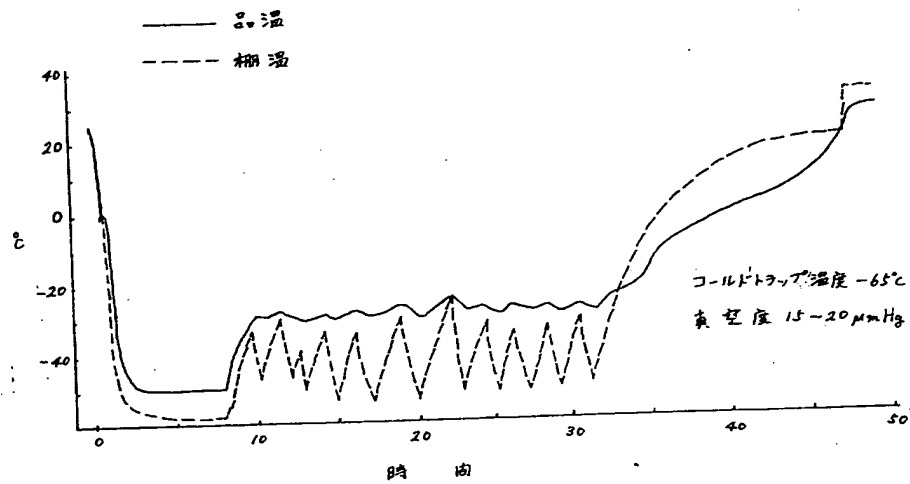


図 3



## 6. 前記以外の発明者

特開 昭50-88215 (4)

スミダクナリヒラ  
東京都葛田區森平 5 丁目 6 番 9 号  
ダイイチセイヤクケンキョウセイザイケンキョウブ ナイ  
第一製薬研究所 製剤研究部内

オオヤカノミ  
大盛和英

同 所                      ミワ      アキラ  
三 輪      昭